

L'ACRODERMATITE ERYTHEMATO-PAPULEUSE INFANTILE

(Syndrome de Gianotti et Crosti)

A PROPOS DE DEUX OBSERVATIONS

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 26 Juin 1964

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

M^{lle} Georgette BRUNON

Née le 4 juillet 1933, à Saint-Pal-de-Chalençon (Haute-Loire)



LYON ET VILLEURBANNE
ASSOCIATION TYPOGRAPHIQUE
A. GERPHAGNON, Directeur

—
1964

L'acrodermatite
érythémato-papuleuse
infantile

(Syndrome de Gianotti et Crosti)

A propos de deux observations

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année 1964 — N° 120

**L'ACRODERMATITE
ERYTHEMATO-PAPULEUSE
INFANTILE**

(Syndrome de Gianotti et Crosti)

A PROPOS DE DEUX OBSERVATIONS

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 26 Juin 1964

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

M^{lle} Georgette BRUNON

Née le 4 juillet 1933, à Saint-Pal-de-Chalencon (Haute-Loire)



LYON ET VILLEURBANNE
ASSOCIATION TYPOGRAPHIQUE
A. GERPHAGNON, Directeur

—
1964

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyens honoraires :

M. LEPINE J., membre de l'Institut.

M. HERMANN H., correspondant de l'Institut.

Doyen : M. J.-F. CIER.

Assesseurs : MM. M. LEVRAT, L. REVOL.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. COLLET, GUIART, PATEL, LEPINE, TRILLAT,
MOURIQUAND, MAZEL, GARIN, GATE, MARTIN, GABRIELLE, SANTY,
DUCLOS, GUILLEMINET, HERMANN, ROCHET.

PROFESSEURS

Clinique urologique.....	MM. CIBERT.
Physique biologique.....	PONTHUS (Beyrouth).
Clinique neuro-psychiatrique et d'hygiène mentale.....	DECHAUME.
Chimie organique et toxicologie.....	CHAMBON.
Clinique chirurgicale B.....	WERTHEIMER.
Clinique médicale B.....	PAUPERT-RAVAULT.
Clinique et prophylaxie cardio-vasculaires.....	FROMENT.
Clinique médicale C.....	CROIZAT.
Chimie biologique et médicale.....	ENSELME.
Clinique chirurgicale A.....	MALLET-GUY.
Pharmacie galénique.....	REVOL.
Clinique gynécologique.....	POLLOSSON.
Clinique obstétricale.....	PIGEAUD.
Médecine du Travail.....	BOURRET.
Clinique médicale A.....	LEVRAT.
Hygiène et action sanitaire et sociale.....	SOHIER.
Botanique et cryptogamie.....	NETIEN.
Clinique chirurgicale C.....	BERTRAND.
Chimie analytique pharmaceutique.....	BADINAND.
Pharmacie chimique et pharmacologie.....	DREVON.
Médecine légale et déontologie.....	ROCHE.
Parasitologie et pathologie exotique.....	COUDERT.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie et d'audio-phono- logie.....	MOUNIER-KUHN.
Clinique ophtalmologique.....	PAUFIQUE.
Clinique de dermatologie, syphillographie et allerge- logie.....	THIERS.
Clinique de pneumo-phtisiologie.....	BRUN.
Chaire de clinique chirurgicale orthopédique et traumatologie.....	CREYSSEL.
Clinique carcinologique.....	DARGENT.
Anatomie pathologique.....	GUICHARD.
Pathologie générale et expérimentale.....	GIRARD Paul.
Anatomie.....	LATARJET.
Pathologie chirurgicale.....	PEYCELON.
Thérapeutique.....	GIRARD Marcel.
Pathologie médicale.....	VACHON.
Physio-pathologie des voies respiratoires.....	GALY.
Radiologie.....	PAPILLON.
Clinique médicale infantile et hygiène du premier âge.....	JEUNE.
Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale.....	GONIN.

Bactériologie	MONNET.
Physiologie et pathologie obstétricales.....	BANSSILLON.
Physiologie B.....	CHATONNET.
Clinique endocrinologique.....	GUINET.
Clinique de chirurgie orthopédique.....	TRILLAT.
Clinique stomatologique.....	FREIDEL.
Clinique de chirurgie et d'orthopédie infantiles.....	MARION Joseph.
Matière médicale et législation pharmaceutique....	DORCHE.
Histologie et embryologie.....	DUMONT Louis.
Chimie	PERROT.
Physiologie A.....	CIER J.-F.
Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire.	PERRIN Jean.
Clinique de chirurgie cardiaque.....	MICHAUD Pierre.
Biologie médicale et pharmacodynamie.....	X...
Clinique des maladies infectieuses.....	X...

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Physique nucléaire appliquée à la médecine.....	MM. BERGER.
Bactériologie	BERTOYE.
Neuro-Chirurgie	MANSUY.
Chimie générale et pharmaceutique.....	COLET.
Clinique de pédiatrie.....	SARROUY.
Hygiène et clinique des maladies des pays chauds..	LACROIX.
Clinique chirurgicale propédeutique.....	LIARAS.
Neuro-Chirurgie	LECUIRE.
Médecine générale.....	REVOL.
Thérapeutique chirurgicale.....	GOINARD.
Pharmacie chimique et pharmacologie.....	CIER André.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Parasitologie	MM. ROMAN.
Anatomie pathologique.....	FEROLDI.
Physique biologique.....	MORET.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES TITULAIRES

Chimie biologique.....	MM. CREYSEL Roger.
Hygiène	THIVOLET.
Parasitologie	GARIN.
Electro-Radiologie	PINET.
Botanique et cryptogamie.....	ODDOUX.
Chimie analytique.....	de SOLLIERS.
Médecine du Travail.....	TOLOT.
Médecine générale.....	DESPIERRES.
Neuro-Psychiatrie	GUYOTAT.
Chirurgie générale.....	DESCOTES.
Pathologie expérimentale.....	JOUVET.
Physique biologique.....	PEYRIN.
Anatomie pathologique.....	TOMMASI.
Electro-Radiologie	BUFFARD.
Médecine générale et thérapeutique.....	LEJEUNE.
Stomatologie	de MOURGUES F.
Maladies infectieuses.....	NAUSSAC.
Chirurgie générale.....	REBOUILLAT.
Pédiatrie	ROMAGNY.
Médecine générale.....	DELAHAYE J.-P.
Anesthésiologie	DELEUZE.
Electro-Radiologie, diagnostic et thérapeutique....	GIRAUD.
Anesthésiologie	MICHEL.
Pédiatrie et puériculture.....	FRANÇOIS.
Chirurgie générale.....	MICHOULIER.
Dermatologie	COLOMB.
Médecine générale.....	LAMBERT.
Médecine générale.....	FRIES.
Pédiatrie	GILLY.
Médecine générale.....	ROBERT.
Anatomie	BOUCHET.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES STAGIAIRES

Anatomie	MM. DUROUX.
Thérapeutique	BRETTE.
Hématologie	FAVRE-GILLY.
Histologie et embryologie	GIROD.
Chimie biologique	GRAS.
Chimie analytique	MALLEIN.
Hygiène	RIFFAT.
Biologie médicale et pharmacodynamie	FAUCON.
Physiologie	FLANDROIS.
Bactériologie	VIALLIER-RAYNARD.

AGREGES EN EXERCICE

Obstétrique	MM. BURTHIAULT.
Oto-Rhino-Laryngologie	GIGNOUX.
Chirurgie générale	GUILLEMIN.
Chirurgie générale	JAUBERT de BEAUJEU.
Chirurgie générale	MARION Pierre.
Médecine générale	PLAUCHU.
Médecine générale	PONT.
Chirurgie générale	SAUTOT.
Médecine générale	TRAEGER.
Médecine générale	VIGNON.
Ophtalmologie	BONAMOUR.
Médecine légale	COLIN.
Chirurgie générale	de MOURGUES G.
Médecine générale	DEVIC.
Obstétrique	DUMONT Martial.
Urologie	DURAND.
Chirurgie générale	FRANCILLON.
Chirurgie générale	SAUBIER.
Neuro-Psychiatrie	SCHOTT.
Neuro-Chirurgie	ALLEGRE.
Electro-Radiologie	CHASSARD.
Orthopédie	FAYASSE.
Oto-Rhino-Laryngologie	GAILLARD.
Médecine générale	GARDE.
Ophtalmologie	HUGONNIER.
Pneumo-Phtisiologie	KALB.
Médecine générale	LARBRE.
Chirurgie générale	MARET.
Médecine générale	MORNEX.
Médecine générale	NORMAND.
Médecine générale	PERRIN André.
Pédiatrie et puériculture	BETHENOD.
Stomatologie	DUMAS.
Obstétrique	GARMIER.
Médecine générale	ROBERT.
Orthopédie	SCHNEPP.

EXAMINATEURS DE LA THESE :

M. THIERS, *Président.*

MM. JEUNE, BERTOYE, LARBRE. *membres du Jury.*

A MES PARENTS.

Qu'ils trouvent ici le témoignage de mon affection et de ma profonde reconnaissance.

A MES SŒURS.

Je leur dédie affectueusement ces pages.

A MES FRÈRES.

Avec mon affection.

A MA TANTE.

Qu'elle soit sûre de mon affectueuse reconnaissance.

A TOUS MES AMIS.

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR THIERS.

Nous sommes très sensible à l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de cette thèse.

Nous conservons un excellent souvenir du semestre passé dans son service où nous avons pu apprécier ses profondes qualités humaines et pédagogiques et l'étendue de ses connaissances.

Nous le prions de trouver ici le témoignage respectueux de notre profonde reconnaissance.

A NOTRE MAÎTRE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR JEUNE.

Pendant un semestre bien court passé dans son service, nous avons été frappé par la rapidité et la précision de son jugement, son sens de la justice et son amour du travail parfait.

Il nous a toujours témoigné la plus grande bienveillance et nous a fait le très grand honneur de nous confier ce travail. Nous sommes heureuse de pouvoir lui dire aujourd'hui notre fierté d'être son élève et notre désir de bénéficier encore de son enseignement.

Qu'il veuille trouver ici l'expression de notre profonde admiration et de notre respectueuse gratitude.

A NOTRE MAÎTRE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR BERTOYE.

Nous nous souvenons avec reconnaissance de l'accueil qu'il nous a toujours réservé et de tout ce qu'il nous a appris.

Nous sommes heureuse de le compter parmi nos juges et nous lui exprimons notre vive gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LARBRE.

Il a très aimablement accepté de faire partie du jury de cette thèse.

Nous le remercions bien vivement de l'honneur qu'il nous fait et de l'intérêt qu'il porte à notre travail.

A NOS MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX :

MONSIEUR LE DOCTEUR GIRAUD.

MONSIEUR LE DOCTEUR REBATTU.

MONSIEUR LE DOCTEUR GILLY.

MONSIEUR LE DOCTEUR NAUSSAC.

MONSIEUR LE PROFESSEUR THIERS.

MONSIEUR LE PROFESSEUR MOUNIER-KUHN.

MONSIEUR LE PROFESSEUR BERTOYE.

MONSIEUR LE PROFESSEUR JEUNE.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MOULIN.

Nous lui devons la plus grande partie de
ce travail.

Nous lui vouons une profonde reconnais-
sance et le prions de trouver ici l'expression
de nos plus vifs remerciements.

A TOUS CEUX QUI ONT CONTRIBUÉ

A LA RÉALISATION DE CE TRAVAIL.

A NOS CAMARADES DE FACULTÉ ET D'EXTERNAT.

PLAN

INTRODUCTION.

NOS OBSERVATIONS.

LE SYNDROME DE GIANOTTI ET CROSTI :

- HISTORIQUE.
- CIRCONSTANCES D'APPARITION.
- CLINIQUE.
- EXAMENS COMPLÉMENTAIRES.
- EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE.
- EVOLUTION.
- DIAGNOSTIC POSITIF.
- DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL.
- ETIO-PATHOGÉNIE.
- TRAITEMENT.

CONCLUSIONS.

INTRODUCTION

L'Acrodermatite érythémato-papuleuse infantile de GIANOTTI et CROSTI est une affection rare et peu connue. Quelques observations seulement ont été signalées en France.

Nous rapportons, dans ce travail, les deux premiers cas observés dans la région lyonnaise et, à cette occasion, nous rappelons les aspects clinique, évolutif, biologique et anatomo-pathologique de cette affection que certains considèrent comme un syndrome, mais qui possède, en tout cas, une personnalité indiscutable.

CAS N° I

(Cette observation concerne un enfant, suivi dans le Service du Professeur THIERS, par le Docteur MOULIN.)

Christian M..., âgé de 5 ans, vient nous consulter, le 8 mars 1963, pour une éruption cutanée des quatre membres apparue cinq jours plus tôt.

Cet enfant de souche espagnole, né au Maroc, jouit d'une bonne santé habituelle.

On trouve dans ses antécédents personnels :

- la rougeole ;
- des angines fréquentes ;
- une oxyurose ;
- des convulsions dans la première enfance avec électro-encéphalogramme normal ;
- des crises d'urticaire déclenchées par l'ingestion de poisson : elles ne se sont pas reproduites depuis son installation en France, en octobre 1962.

Le 3 mars 1963, à l'occasion de sa toilette du matin, ses parents remarquent une éruption au niveau des deux mains qui, en deux à trois jours, s'étend aux quatre membres. Il n'y a pas fièvre, pas de prurit, pas de signes généraux.

Le 8 mars 1963, l'enfant présente une éruption faite d'innombrables papules, de couleur rouge cuivré, de deux à cinq millimètres de diamètre, saillantes, légèrement infiltrées, nettement séparées les unes des autres quoique très proches (fig. 1). La peau est normale entre ces lésions. L'éruption siège uniquement sur les quatre membres : les éléments sont plus nombreux et plus volumineux au niveau des avant-bras et de la partie antérieure des cuisses



FIG. 1. — Eruption (phase aiguë).

dont ils respectent les premiers centimètres. Il n'existe aucune papule sur le tronc et la face, mais on rencontre quelques éléments au niveau du cou. Les muqueuses sont indemnes.

On découvre de nombreux ganglions, petits, mobiles et indolores dans les régions cervicales, axillaires et inguinales. La rate n'est pas perçue. On sent le foie à l'inspiration.

Le 20 mars 1963, l'éruption persiste, mais les papules sont affaissées (fig. 2), ont un caractère moins inflammatoire et la plupart d'entre elles sont recouvertes d'une hyperkératose discrète qui desquame spontanément. Il n'est apparu aucun élément nouveau depuis le début de la maladie.

Le 3 avril 1963, l'éruption ne se manifeste plus que par quelques points de desquamation sur des macules un peu plus roses que le reste du tégument. La guérison a été spontanée et totale en cinq semaines.

Avec huit mois de recul, aucune récurrence n'est survenue, aucun cas n'a été signalé dans l'entourage du malade.

EXAMENS DE LABORATOIRE.

— Hémogramme :

Globules rouges : 4.340.000 ;

Globules blancs : 7.300 ;

polynucléaires neutrophiles.....	49 %	
polynucléaires éosinophiles.....	7 %	
polynucléaires basophiles.....	2 %	
	58 %	58 %
lymphocytes	9 %	
monocytes	7 %	
grands monocytes.....	26 %	
	42 %	42 %

— L'examen parasitologique des selles a mis en évidence des œufs d'oxyures mais il fut décidé de ne pas faire de traitement avant la fin de l'éruption.

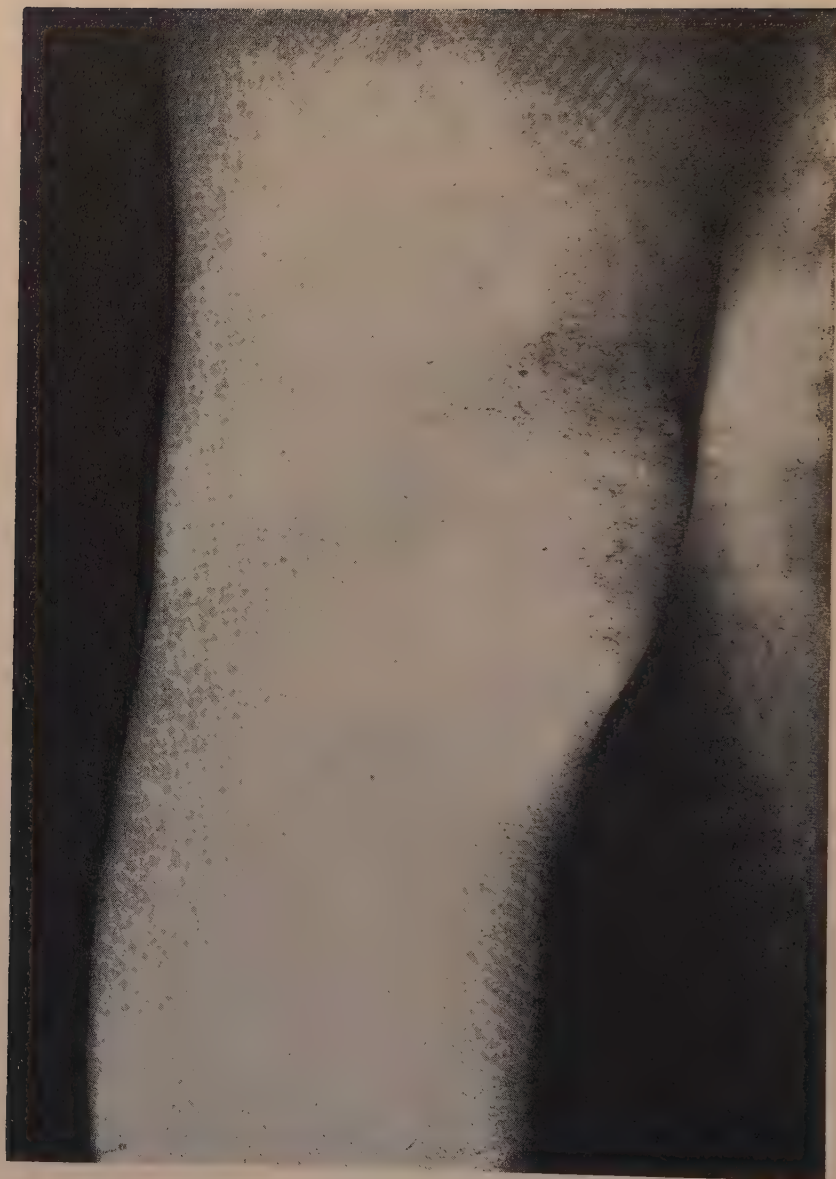


FIG. 2. — Eruption (phase évolutive).

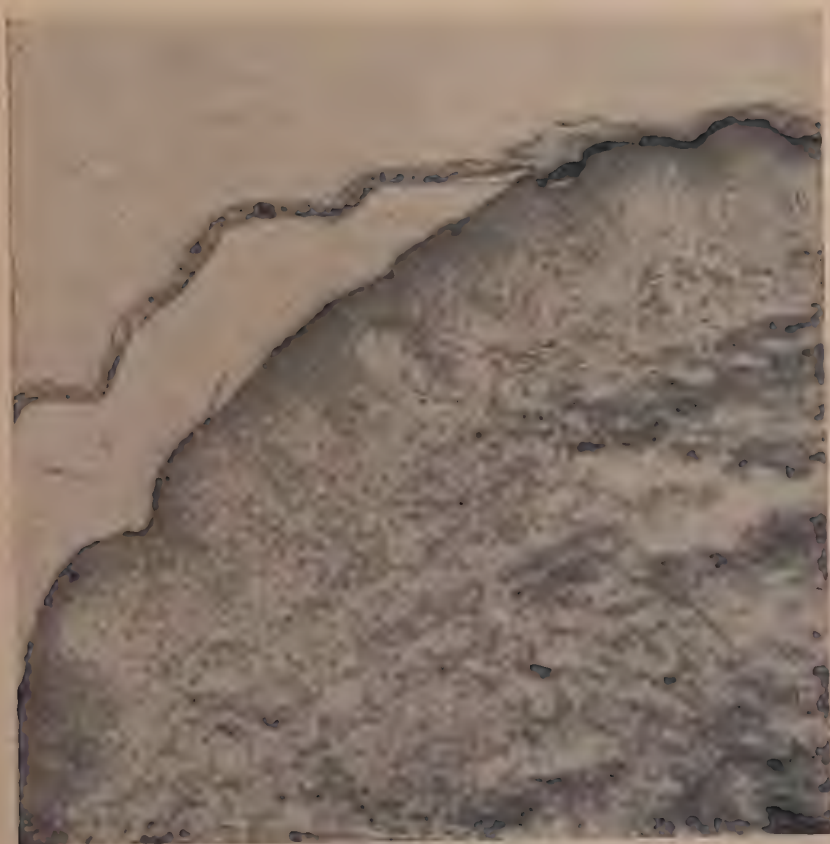


FIG. 3. — Biopsie d'une papule cutanée.

— Séro-diagnostic de Paul BUNNEL-DAVIDSOHN : négatif.

— Recherche de virus par inoculation du sang et des fécès aux cellules rénales de singe, à l'encéphale de souris et au cobaye : négatif (Docteur VINCENT).

— La biopsie d'une papule cutanée (fig. 3) montre la présence d'un infiltrat dermique assez important, à disposition surtout périvasculaire, constitué de cellules histiocytaires et lymphocytaires sans monstruosité au sein d'un tissu conjonctif œdémateux. Les couches profondes du corps muqueux sont le siège d'une exocytose modérée et d'un peu d'œdème extra-cellulaire (Docteur G. MOULIN).

CAS N° II

(Observation faite dans le Service du Professeur JEUNE.)

L'enfant Tony V... est né le 3 décembre 1962, dans le département de l'Ain. La mère, âgée de 29 ans, a eu trois autres enfants respectivement âgés de 8, 7 et 5 ans.

On ne retrouve aucune notion d'antécédents héréditaires, collatéraux ou obstétricaux.

A la naissance, Tony, prématuré de 15 jours, ne présente pas de cyanose et pèse 2,500 kg.

A l'âge de 5 mois, il dort sans arrêt et mange mal. (Il présentait d'ailleurs des difficultés alimentaires depuis sa naissance.)

Le 31 octobre 1963 : Tony, alors âgé de 11 mois, est adressé à la consultation du Service pour bilan d'un retard somatique et psycho-moteur, et pour une éruption, apparue brusquement, un mois auparavant ; cette éruption a débuté sur les joues, puis s'est étendue au cou et aux quatre membres.

L'examen de l'enfant met en évidence :

1° *Un retard staturo-pondéral et psycho-moteur :*

- taille : 67 centimètres (inférieure de 7 centimètres à la taille normale) ;
- poids : 6,260 kg (inférieur de 3,500 kg) ;
- périmètre cranien : 40 centimètres (inférieur de 4 centimètres) ;
- examen neurologique normal ;
- examen psycho-moteur : l'enfant tient assis avec aide, mais ne tient pas debout ; il ébauche la préhension ;

- radiographie du squelette : pas de retard de l'âge osseux ;
- radiographie du crâne : pas de modification pathologique, pas de cranio-sténose ;
- calcémie : 88 milligrammes ; phosphorémie : 51 milligrammes ; phosphatases alcalines : 2,3 U. B. ;
- cytochimie urinaire : normale ; amino-acidurie : normale ; acide phénylpyruvique urinaire : néant ;
- fond d'œil droit : normal ; fond d'œil gauche : remaniement pigmentaire disséminé de la rétine, sans modification papillaire ;
- liquide céphalo-rachidien : normal ;
- électroencéphalogramme : normal.

2° Une éruption formée de petites papules (fig. 4) infiltrées, saillantes, non prurigineuses, de teinte rouge vif ; cette éruption est localisée au visage, au cou, aux membres supérieurs et inférieurs (fig. 5). Le tronc et les muqueuses sont indemnes. Des adénopathies mobiles et indolores sont retrouvées dans les régions inguinales. La rate est nettement perçue. L'hépatomégalie est discrète.

Les examens suivants sont pratiqués :

— Hémogramme qui montre une éosinophilie à 7% et une monocytose à 30 % :

Globules rouges : 4.850.000 ;

Globules blancs : 17.500 ;

polynucléaires neutrophiles.....	26 %	
polynucléaires éosinophiles.....	7 %	
polynucléaires basophiles.....	1 %	
	34 %	34 %
lymphocytes	25 %	
moyens monocytes.....	10 %	
monocytes	31 %	
	66 %	66 %



FIG. 4. — Eruption (aspect).

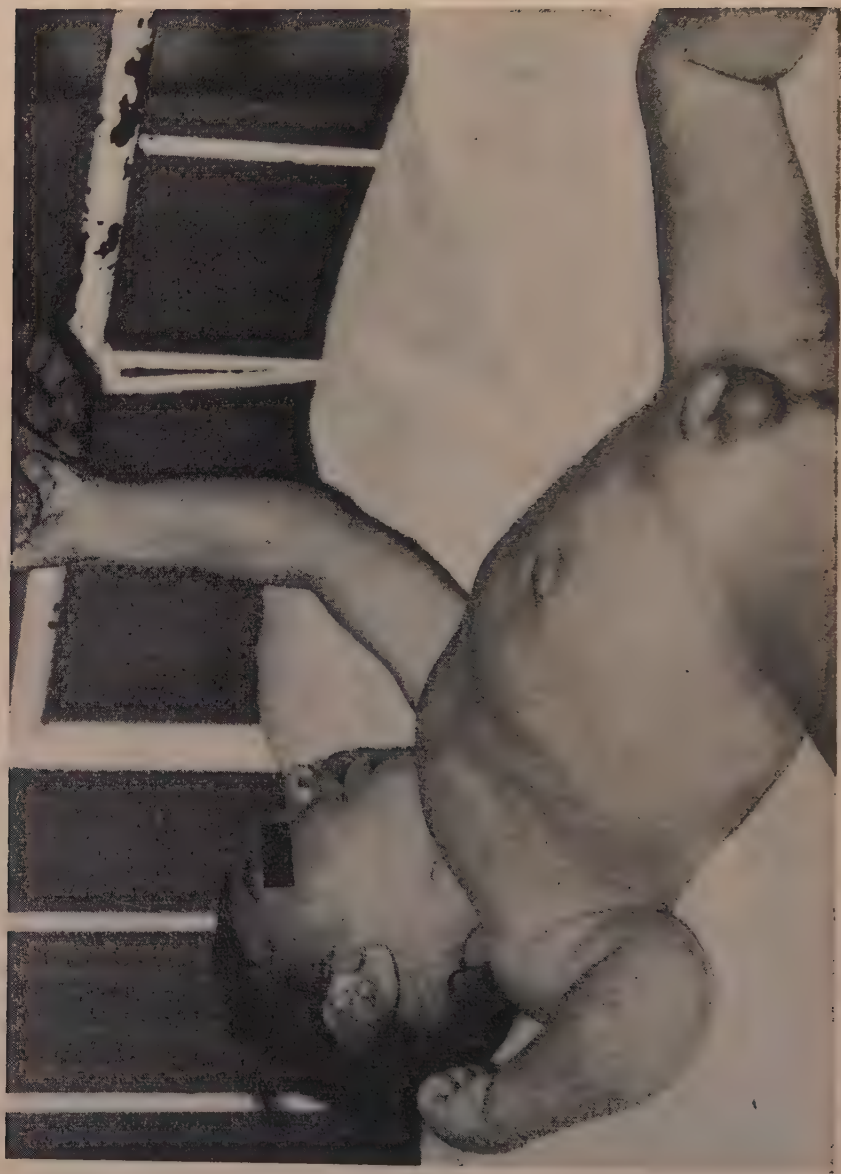


FIG. 5. — Eruption (topographie).

Plaquettes normales.

— Cuti-réaction : négative.

— Coproculture et examen parasitologique des selles : négatifs.

— Réaction de Paul BUNNEL-DAVIDSOHN : négative.

— Réaction de déviation du complément pour la toxoplasmose : négative.

— Sérologies virales (virus A.P.C., virus ourlien, grippe, ornithose, psittacose, poliomyélite) : négatives.

— Recherche de virus par culture de liquide céphalo-rachidien sur cellules rénales de singe : négative.

Le 4 novembre 1963 : l'éruption a diminué d'intensité depuis l'entrée, en particulier aux membres inférieurs.

La rate n'est plus perçue, mais le foie est nettement augmenté de volume.

L'aspect de l'éruption aurait pu évoquer celui des syphilitides papuleuses, mais la sérologie syphilitique est normale, y compris le test de NELSON.

La découverte d'une infiltration, sur les radiographies pulmonaires, rend très plausible l'hypothèse d'une réticulose.

Le 6 novembre 1963 :

— Myélogramme :

« Grains médullaires riches. Forte lymphocytose sans éléments atypiques. Mégacaryocytes normaux. » (Docteur GERMAIN.)

Le 16 novembre 1963 :

— Hémogramme :

Globules rouges : 5.600.000 ;

Globules blancs : 11.400 ;

polynucléaires neutrophiles.....	55 %
lymphocytes	2 %
moyens monocytes.....	13 %
monocytes	30 %

45 % 45 %

Bien que le myélogramme ne montre pas d'envahissement médullaire par des cellules anormales, la prédominance monocytaire de ce nouvel hémogramme et l'image réticulo-nodulaire observée sur les radiographies pulmonaires, au cours de cette éruption cutanée, semblent confirmer l'hypothèse d'une réticulose. De plus, la biopsie d'un élément papuleux montre l'existence d'un important infiltrat qui peut parfaitement correspondre à celui observé au cours des réticuloses.

Compte rendu anatomo-pathologique :

« L'examen histologique d'une papule met en évidence, dans le derme moyen et profond, des nappes bien limitées, périannexielles (fig. 6 et 7), d'une infiltration cellulaire très monomorphe constituée de cellules histiocytaires et lymphocytaires. Il n'y a pas d'œdème, pas d'exocytose dans l'épiderme qui est normal. La densité, le siège et l'importance de ces nappes cellulaires sont compatibles avec le diagnostic clinique proposé de réticulose. Pas de métachromasie au bleu de toluidine. » (Docteur MOULIN.)

Le 23 novembre 1963 :

La disparition rapide de l'image pulmonaire (due peut-être à une fausse route ou à une pneumopathie intercurrente) et la notion de myélogramme normal semblent pouvoir permettre d'éliminer le diagnostic de réticulose maligne. L'enfant est confié à sa famille pour trois semaines.

Le 16 décembre 1963 : deuxième séjour.

L'éruption conserve sa topographie initiale. Mais elle s'est atténuée et a perdu son caractère papuleux. Aux membres supérieurs et à la face, on note des macules violacées sans induration. Les membres inférieurs sont le siège d'une desquamation. De plus, l'état de l'enfant est parfaitement conservé.

Les radiographies pulmonaires sont normales.

L'hémogramme montre la persistance de la monocytose ; mais la prédominance lympho-monocytaire n'est plus retrouvée sur les frottis médullaires. Le recul acquis permet d'éliminer la maladie de LETERRER-SIWE.

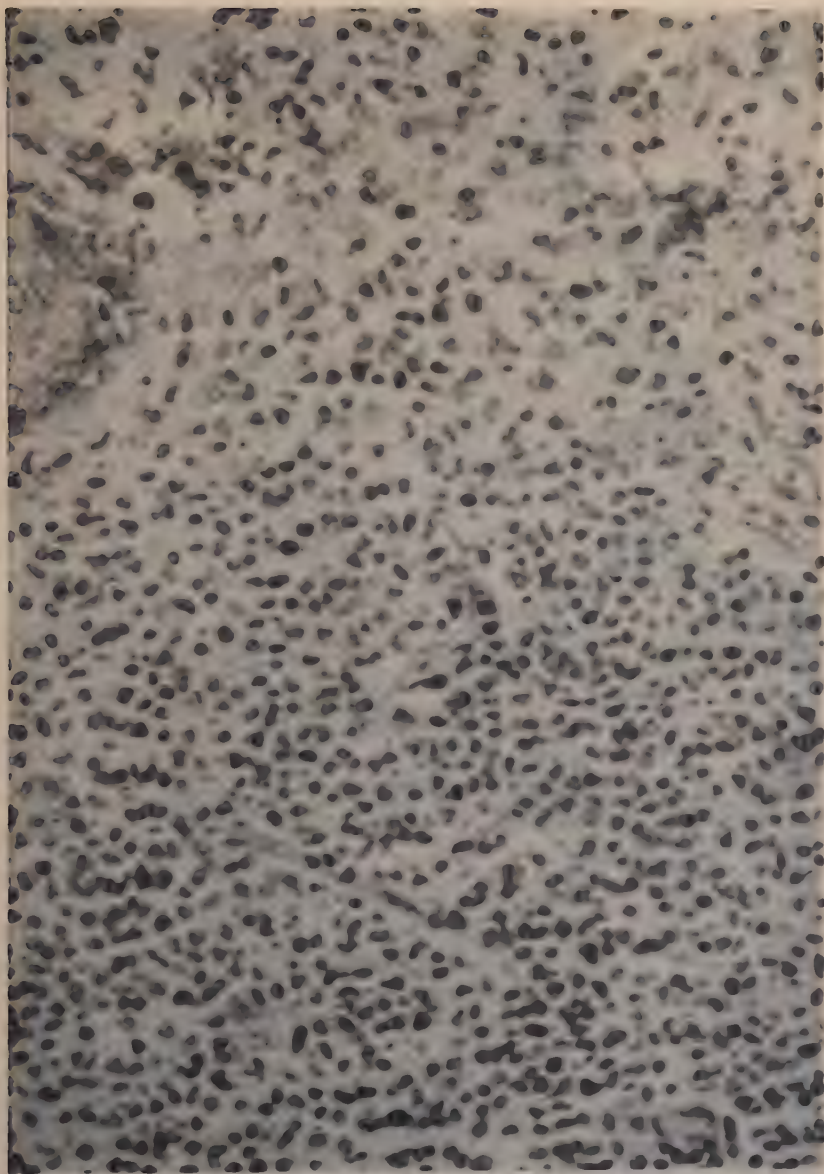


FIG. 6. — Examen anatomo-pathologique d'une papule.



FIG. 7. — Examen anatomo-pathologique d'une papule.

— Hémogramme :

Globules rouges : 5.440.000 ;

Globules blancs : 10.900 :

polynucléaires neutrophiles.....	46 %	
polynucléaires éosinophiles.....	4 %	
	50 %	50 %
lymphocytes	18 %	
moyens monocytes.....	4 %	
monocytes	28 %	
	50 %	50 %

— Myélogramme :

« Grains médullaires très riches et de composition normale, à part une éosinophilie très nette, par endroits. Aucune cellule suspecte, en particulier pas de monocytose pathologique. » (Docteur GERMAIN.)

Le 19 décembre 1963 :

L'avis du dermatologiste (Docteur MOULIN) est formel : les caractères et la topographie de l'éruption, son aspect érythémato-papuleux initial, la fine desquamation notée, aux membres inférieurs, sur des papules anciennes, sont en faveur du syndrome de GIANOTTI et CROSTI.

Le 30 décembre 1963 :

Après trois mois d'évolution, des macules sont encore visibles au visage et aux membres supérieurs.

Le 6 janvier 1964 :

L'enfant quitte le Service.

Le 27 février 1964 :

Il est revu à la consultation.

La desquamation persiste actuellement au niveau des avant-bras. L'éruption n'apparaît que lorsque l'enfant pleure depuis un certain moment, mais elle est très nette et formée de macules de teinte lilas.

Aucun cas n'a été signalé dans l'entourage du malade.

LE SYNDROME DE GIANOTTI ET CROSTI

HISTORIQUE

Le syndrome de GIANOTTI et CROSTI est une affection de découverte récente. En effet, c'est en 1955 seulement, que GIANOTTI publia les trois premiers cas qu'il avait observés, à la clinique de la Via Pace, à Milan, chez des enfants de 3 à 8 ans. Dans cette publication, parue dans le fascicule VI du journal italien de Dermatologie et Syphiligraphie, Ferdinando GIANOTTI fait une étude très complète de cette affection caractérisée par une « éruption érythémateuse, infiltrante et desquamative, en foyers lenticulaires isolés, siégeant aux extrémités » et qu'il considère déjà comme une « réticulo-endothélite infectieuse ».

L'année suivante, GIANOTTI et son Maître CROSTI rapportent huit autres cas dans *Minerva Dermatologica*. Ces nouvelles observations concernent des enfants de 9 mois à 7 ans, chez lesquels la dermatite précédemment décrite a été observée. Les auteurs, cette fois, avancent l'hypothèse d'une étiologie virale.

En 1957, au Congrès International de Dermatologie de Stockholm, GIANOTTI et CROSTI apportent de nouvelles observations. Des cas d'éruptions analogues sont rapportés oralement par des dermatologistes de Londres, Lausanne, Varsovie.

La même année, DOGLIOTTI, de Turin, et BESSONE, de Gênes, observent respectivement deux et trois cas qu'ils présentent devant la Société Italienne de Dermatologie. Ils émettent de nouvelles hypothèses au sujet de la pathogénie du syndrome.

Dès lors, les publications vont se multiplier :

En 1958, SPAGNOLI, de Sienne, observe un cas d'acrodermatite chez une petite fille de 7 ans.

CHAPUIS, en Suisse, publie un cas dans la *Revue Médicale de la Suisse Romande*.

DUPERRAT et PUISSANT, à Paris, observent deux cas à l'Hôpital Saint-Louis. Ce sont les premières observations françaises.

En 1959, trois nouvelles observations sont présentées à la Société Médicale de Bolzano par TORCHI et GALANTINI.

A Rome, un cas est publié par CAVALIERI et MUSCARDINI.

A Naples, deux autres cas sont publiés par CERUTTI.

PUCINELLI, MARCHESELLI, VOGLINO et CONTI publient six cas.

En Argentine, SELCER rapporte un autre cas.

En France, GUILLAINE et PUISSANT présentent l'observation d'un nourrisson de 18 mois.

En 1960, à Milan, RUCCI et CANOVA rapportent un cas.

A Paris, PUISSANT fait l'étude de ce syndrome dans une thèse remarquable à laquelle nous avons fait de larges emprunts.

En 1961, NEGRI et FORMICA publient un cas dans *Minerva Pediatrica*.

En 1962, BLANCHER, SAUGIER, PRINGUET, BACH, ROSSIER discutent l'étiologie du syndrome à propos d'un cas observé chez une fillette de 2 ans et demi.

En 1963, les deux cas, que nous avons rapportés, sont observés à Lyon : l'un à la Clinique Dermatologique (Service du Professeur THIERS), l'autre à la Clinique Médicale Infantile (Service du Professeur JEUNE). Ce dernier cas a été présenté à la Société Nationale de Pédiatrie (réunion de Lyon), le 3 mars 1964. Les deux observations ont été publiées (par H. THIERS et G. MOULIN) dans le *Livre Jubilaire* du Professeur NICOLAU.

CIRCONSTANCES D'APPARITION

Le syndrome de GIANOTTI et CROSTI se voit presque uniquement chez les enfants avant la puberté. Les âges extrêmes sont de 9 mois (cas n° 4 de GIANOTTI) et 15 ans

(malade de PUCINELLI). C'est entre 2 et 5 ans que l'affection est le plus fréquemment retrouvée (près de la moitié des observations). On ne l'a jamais observée chez l'adulte.

On le retrouve avec une égale fréquence dans les deux sexes. Sur 35 cas, PUISSANT note que 20 d'entre eux concernaient des garçons, les 15 autres des filles.

On a noté une prédominance saisonnière. C'est, la plupart du temps, au printemps et au début de l'été que l'acrodermatite érythémato-papuleuse infantile est observée. En réalité, des cas peuvent se rencontrer tout au long de l'année.

La notion d'épidémicité a beaucoup inquiété les différents auteurs :

— GIANOTTI, dans sa première observation, pensait à la possibilité d'une contagiosité. En effet, 5 enfants hospitalisés dans la même salle que son malade n° 2 présentèrent un épisode fébrile avec polyadénopathies. Chez 4 d'entre eux, apparut une angine qui céda en moins d'une semaine. Le dernier présenta une éruption localisée exclusivement aux membres et accompagnée de gonflements articulaires.

— PUCINELLI signale que la sœur de son petit malade avait présenté, un mois auparavant, une éruption évoquant le syndrome de GIANOTTI et CROSTI. Par ailleurs, pendant l'hospitalisation de son malade, le frère de celui-ci et une petite voisine auraient eu une éruption identique. L'auteur n'a pu vérifier l'authenticité de ces faits qui ont été rapportés par la famille.

— Les autres auteurs n'ont observé que des cas isolés, apparaissant en des lieux très éloignés les uns des autres.

L'affection semble donc très peu contagieuse.

CLINIQUE

La symptomatologie clinique consiste essentiellement en une éruption cutanée accompagnée de micro-poly-adénopathie.

LES PRODROMES.

La phase prodromique est inconstante. Lorsqu'elle existe, elle est toujours très courte et marquée par des signes peu évocateurs : simple baisse de l'état général ou troubles évoquant un syndrome infectieux :

- asthénie, anorexie, abattement ;
- température subfébrile ou fièvre élevée, mais de courte durée ;
- angine rouge, céphalées, arthralgies, troubles digestifs.

Ces troubles se manifestent dans les semaines qui précèdent l'éruption. Mais la durée exacte de l'incubation n'est pas connue. **PUISSANT** pense qu'elle pourrait être de neuf à douze jours.

Le plus souvent, cette phase prodromique n'est pas retrouvée et c'est brutalement que s'installe l'éruption.

L'ÉRUPTION.

L'éruption est caractéristique. Elle est remarquable par :

- son mode d'installation ;
- son aspect ;
- sa topographie.

Son mode d'installation.

Cette éruption survient, le plus souvent, chez un enfant en parfaite santé la veille au soir, chez lequel, on découvre une infinité de petites papules, le matin au réveil. Elle débute aux extrémités des membres inférieurs, puis atteint les membres eux-mêmes et s'étend, en vingt-quatre à quarante-huit heures, aux membres supérieurs, au cou, puis au visage.

Certains auteurs signalent quelques particularités :

- l'éruption peut apparaître simultanément aux pieds et aux mains, puis aux cuisses et aux avant-bras, mais elle atteindra toujours, en dernier lieu, le cou et le visage ;
- l'éruption peut débiter au visage ; mais ceci est exceptionnel (ce mode de début est retrouvé dans notre observation n° II).

Son aspect.

Cette éruption est remarquablement monomorphe. Elle est constituée par une infinité de petites papules folliculaires ou extra-folliculaires, toutes semblables, de 1 à 3 millimètres de diamètre, de coloration rouge ou rouge cuivré, prenant une teinte ocre à la vitro-pression et pouvant revêtir, parfois, un aspect purpurique.

Ces papules sont, en général, nettement séparées les unes des autres et font saillie sur une peau de coloration normale. Parfois, elles ont tendance à confluer, notamment sur le dos des mains et des pieds. Elles peuvent, au contraire, être clairsemées dans d'autres régions : plis de flexion, creux poplité, et surtout plante des pieds et paume des mains où l'on n'observe, dans la plupart des cas, que quelques éléments érythémateux.

Spontanément, elles ne sont pas douloureuses, ni prurigineuses. Dans quelques cas toutefois, un léger prurit a été observé.

A la palpation, elles sont légèrement infiltrées et œdémateuses, et présentent un relief discret. Elles ne sont jamais indurées et sont totalement indolores.

Par ailleurs, il faut noter que l'application d'un garrot à la racine des membres provoque l'apparition d'un purpura localisé aux éléments éruptifs.

Sa topographie.

L'éruption atteint les membres, le cou et le visage de façon bilatérale et symétrique. Mais son caractère topographique capital est de respecter le tronc.

Aux membres inférieurs, l'éruption atteint la plante et le dos des pieds, les jambes, les cuisses et les fesses (où sa densité est souvent maximum), et s'arrête, en avant, suivant une ligne horizontale, à un ou deux travers de doigt, au-dessous du pli de l'aîne ; en arrière, elle ne dépasse pas les limites de la fesse.

Aux membres supérieurs, elle frappe les mains, les avant-bras, les bras, et s'arrête à la ceinture scapulaire.

Au cou, les éléments sont peu nombreux.

Au visage, l'éruption est plus clairsemée. En général, la région médio-faciale est respectée. Les pommettes, par contre, sont très marquées par l'éruption qui peut déborder légèrement sur le cuir chevelu. Dans un tiers des cas, le visage est entièrement respecté.

Le tronc est indemne. Les rares cas où des éléments ont été observés sur l'abdomen semblent sortir du cadre de cette affection. Une seule observation (TORCHI et GALANTINI) signale la présence de rares macules sur le thorax.

Les muqueuses visibles ne sont pas atteintes. Dans deux cas italiens, pourtant, quelques petits points érythémateux ont été observés sur la face interne des joues.

LES ADÉNOPATHIES.

Les adénopathies accompagnant l'éruption sont retrouvées dans presque tous les cas (sauf trois observations). Elles sont très nombreuses mais discrètes.

Il s'agit de ganglions fermes, indolores, mobiles sous la peau et sur les plans profonds, de grosseur variable (de la taille d'un pois à celle d'une noisette), pouvant siéger dans tous les territoires, mais surtout dans les régions axillaires et inguinales. Il ne semble pas exister d'adénopathies profondes. En effet, les radiographies thoraciques n'ont jamais objectivé d'image d'adénopathie médiastinale.

Ces ganglions seront perçus aussi longtemps que durera l'éruption.

L'HÉPATOMÉGALIE.

Il est fréquent que le foie déborde de un ou deux travers de doigt le rebord costal sur la ligne axillaire antérieure. (Dans notre observation n° I, on sentait le foie à l'inspiration. Dans notre observation n° II, l'hépatomégalie discrète fut perçue assez longtemps.) Ce foie est lisse, régulier, de consistance normale, indolore spontanément et à la palpation.

LA SPLÉNOMÉGALIE.

Habituellement, la rate est de volume normal. BESSONE, pourtant, dans une observation, signale l'existence d'une splénomégalie modérée. CROSTI, en 1961, précise que la rate peut être augmentée de volume pendant les premiers jours de l'affection. (Dans notre observation n° II, la rate était nettement perçue, les premiers jours de l'éruption. Elle diminua ensuite très rapidement de volume.)

LES SIGNES GÉNÉRAUX.

Ainsi que le faisait remarquer GIANOTTI, dans son observation princeps, « les conditions générales demeurent ordinairement satisfaisantes ». Toutefois, l'évolution de la dermatite s'accompagne presque toujours d'une température subfébrile.

Dans quelques cas, on a noté, en outre :

- une grave asthénie pendant la période leucopénique (cas n° 2 de GIANOTTI) ;
- une angine érythémateuse ou érythémato-pultacée, lors du deuxième septénaire de l'évolution, accompagnée d'une hyperthermie à 40°, disparaissant en trois ou quatre jours (CROSTI, GIANOTTI, TORCHI, SPAGNOLI, GALANTINI) ;
- un épisode fébrile isolé ;
- de la diarrhée ;
- des céphalées ;
- un subictère, conjonctival d'abord, puis généralisé, avec hépatomégalie et élévation thermique à 38° ; ces signes s'atténuent en quatre jours, pour disparaître au bout d'une semaine (CONTINI) ;
- une broncho-pneumopathie infectieuse (notre observation n° II) qui disparut très rapidement.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Deux examens : l'hémogramme et la biopsie cutanée, ont une importance considérable. Les autres serviront surtout à éliminer différentes affections.

L'HÉMOGRAMME.

Il met, assez fréquemment, en évidence, une *anémie hypochrome* modérée. Dans la majeure partie des observations, les globules rouges sont au nombre de 4.000.000 environ. Une ou deux fois, leur taux est de 3.000.000. Dans d'autres cas assez nombreux, leur chiffre est pratiquement normal (dans nos observations, nous avons relevé les chiffres de 4.340.000 et 4.850.000).

Une *leucopénie* aux environs de 4.500 à 5.000 globules blancs est signalée dans quelques cas (chez le malade n° 2 de GIANOTTI, cette leucopénie était à 2.000 et s'accompagnait d'une asthénie intense). Plus rarement, une hyperleucocytose discrète autour de 10.000 a été notée. Mais, *le plus souvent, le nombre des leucocytes est normal.* (Dans notre deuxième observation, l'hyperleucocytose était évidente : 17.500 globules blancs le 31 octobre 1963 : 11.400, quinze jours plus tard et enfin 10.900, un mois plus tard. Dans la première, le nombre des leucocytes était pratiquement normal : 7.400.)

Dans 50 % des cas environ, on trouve une discrète *éosinophilie* : 3 à 8 %. (Dans nos deux observations, le nombre des éosinophiles est de 7 %.)

Les *plaquettes* ont toujours été normales. (Il en était ainsi dans notre observation n° II.)

Dans 60 % des cas environ, on note la présence, dans le sang, « d'un pourcentage variable (3 à 20) d'histiocytes lymphocytoides ou monocytoides du type mûr, de quelques éléments en état de mitose et d'un très petit nombre de cellules de TURK » (GIANOTTI). Ces cellules ont un noyau arrondi, parfois bilobé ou plurilobé, avec une chromatine très fine. Dans leur cytoplasme, basophile ou clair, on ne

trouve jamais de granulations. Ces éléments sont en nombre variable d'un jour à l'autre, et leur élévation est passagère : ce qui nécessite des examens répétés.

LE MYÉLOGRAMME.

La moelle est normale, hormis quelques éléments réticulaires jeunes. Dans quelques cas, GIANOTTI et CROSTI ont trouvé un pourcentage assez élevé d'histiocytes anormaux semblables à ceux du sang circulant. (Dans une de nos observations, une éosinophilie nette fut retrouvée au médullogramme.)

LA VITESSE DE SÉDIMENTATION.

La vitesse de sédimentation est pratiquement normale ou très légèrement augmentée (10 à 15 millimètres à la première heure).

LE BILAN DE COAGULATION.

Les temps de saignement, de coagulation et de rétraction du caillot ont toujours été normaux.

Par contre, il semble exister une diminution de la résistance capillaire : dans trois ou quatre cas, le signe du lacet était positif. Ce qui n'est pas pour nous étonner puisque nous savons que l'éruption peut avoir un aspect franchement purpurique.

L'ELECTROPHORÈSE DES PROTIDES DU SÉRUM.

Cet examen montre, assez souvent, une élévation des alpha-2 et bêta-globulines ; plus rarement, une augmentation des gamma-globulines

LA RECHERCHE DES AGGLUTININES FROIDES.

Dans une observation, on a noté un taux de un trente-deuxième apparu au quarante-cinquième jour de l'éruption.

TOUS LES AUTRES EXAMENS BIOLOGIQUES SONT NÉGATIFS.

En particulier :

- le test de COOMBS ;
- l'hémoculture ;
- le séro-diagnostic : typhoïde, paratyphoïde A et B, Brucellose, dysenterie bacillaire ;
- la réaction de Paul BUNNEL-DAVIDSOHN ;
- la sérologie de floculation et d'hémolyse pour la syphilis ;
- la recherche des cellules lympho-épithéliales ;
- les antistreptolysines sériques ;
- la fixation du complément pour le virus A. P. C.

Ajoutons, par ailleurs, que les *réactions cutanées* à la tuberculine ont toujours été négatives, ainsi que les *tests cutanés* à l'antigène streptococcique (exception faite pour un malade de BESSONE).

L'examen des urines : recherche du sucre et de l'albumine, a toujours été normal.

Le fond d'œil était normal, chaque fois qu'il a été vérifié.

Enfin, les radiographies pulmonaires et osseuses ont toujours montré des images normales.

EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Comme l'a écrit PUSSANT, l'examen biopsique d'un élément éruptif révèle une *intense réticulo-endothéliose du derme superficiel*.

La papule est constituée par une plaque d'œdème papillaire avec un infiltrat en coulées périvasculaires et, parfois, péricutaneales. Cet infiltrat est lympho-histio-monocytaire. Il intéresse le corps papillaire et le derme moyen. Il ne renferme pas de cellules monstrueuses.

Au-dessus de l'infiltrat dermique superficiel, le corps muqueux de Malpighi a une structure sensiblement normale. A certains endroits, il est le siège d'une exocytose modérée constituée par des éléments migrés à partir des

infiltrats sous-jacents. Habituellement, il n'y a pas de spongieuse. On retrouve, presque toujours une discrète hyperkératose avec quelques plages de parakératose. Parfois, la basale est hyperpigmentée.

Lorsque l'élément prélevé est très jeune, l'œdème du derme superficiel peut prendre une importance considérable et s'étendre en surface jusque dans la zone moyenne de la couche de Malpighi, pour y créer des formations vésiculeuses ou bulleuses. A l'intérieur de ces vésicules, PUCINELLI a observé, dans un cas, des éléments cellulaires présentant des signes de dégénérescence ballonnante.

Dans notre observation n° II, la densité de l'infiltrat, sa topographie périannexielle, son monomorphisme et son importance permettaient d'évoquer une réticulose maligne, mais il n'existait pas d'anomalie cytologique.

EVOLUTION

Une fois installée, l'éruption persiste pendant trois à huit semaines environ. Les deux durées extrêmes sont de dix-sept et cinquante-sept jours. (Dans notre observation n° II, une durée supérieure a été observée : des macules étaient encore visibles onze semaines après le début de l'éruption.)

Les papules passent du rouge vineux au rouge cuivre, s'affaissent et bientôt vont se transformer en de simples macules rosées qui se couvriront de petites squames plus adhérentes à la partie centrale qu'à la périphérie de l'élément. Une desquamation fine, furfuracée, toujours très discrète, est de règle. Cette desquamation peut laisser des taches pigmentées transitoires.

Après disparition de l'éruption, la pose d'un lacet fait apparaître des macules rosées aux points où siégeaient les papules, permettant ainsi de reproduire la topographie de l'éruption.

La micro-poly-adénopathie suit une évolution parallèle à celle de l'éruption. Sa disparition suivra de quelques jours celle de l'exanthème. Ce qui tend à confirmer qu'il s'agit bien d'adénopathies dues à la maladie.

Quant aux signes généraux qui avaient pu précéder ou accompagner l'éruption, ils rétrocedent en quelques jours, et l'état de l'enfant s'améliore rapidement.

■
* *

Des récidives n'ont jamais été signalées. GIANOTTI a observé, une fois, l'apparition d'une deuxième éruption, semblable à la première, survenue six mois après celle-ci, chez une fillette de 2 ans. Cette éruption, formée de papules folliculaires, recouvrait le thorax et disparut en trois jours.

DIAGNOSTIC POSITIF

Le diagnostic positif se fera essentiellement :

Sur les signes cliniques :

— Eruption papuleuse, non prurigineuse, localisée aux extrémités, apparaissant subitement chez un enfant relativement bien portant, et persistant pendant trois à huit semaines sans modifications notables.

— Présence d'adénopathies nombreuses et discrètes, indolores et mobiles, dans tous les territoires cutanés.

Sur les données biologiques :

— Petite anémie hypochrome.

— Discrète éosinophilie.

— Présence fréquente, dans le sang, d'éléments histiocytaires lymphocytoïdes ou monocytoïdes anormaux.

Sur les données histologiques :

— Réticulo - endothéliose subaiguë localisée au derme superficiel sans aucun signe cytologique de malignité.

Sur la négativité de l'enquête étiologique.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Le syndrome de GIANOTTI et CROSTI pose, du fait du caractère topographique si particulier de son éruption, peu de problèmes diagnostiques. Il se distingue très facilement des maladies éruptives de l'enfance et de la plupart des dermatoses.

LES MALADIES ÉRUPTIVES DE L'ENFANCE.

Nous différencierons très facilement :

La rougeole :

Par son catarrhe oculo-nasal, son énanthème buccal, son éruption maculeuse, généralisée, s'estompant en cinq jours.

La rubéole :

Par son exanthème maculeux fugace, disparaissant en trois ou quatre jours, ses adénopathies qui régressent en une semaine, ses modifications sanguines : plasmocytose modérée et parfois hyperleucocytose.

La scarlatine :

Grâce à son éruption formée de grands placards érythémateux sur lesquels se détache un piqueté plus foncé. Cette éruption prédomine aux plis de flexion et desquame au bout d'une huitaine de jours.

La quatrième maladie de Filatow-Dukes :

Par son éruption maculeuse, vésiculeuse, papuleuse ou scarlatiniforme s'estompant en quelques jours.

La cinquième maladie ou mégalérythème épidémique :

Par son érythème facial en « ailes de papillon », son exanthème en « carte de géographie », sa régression en quelques heures.

La sixième maladie : roséole infantile ou exanthème subit :

Par ses macules rosées siégeant sur le cou et le tronc, puis se généralisant rapidement pour disparaître en deux à trois jours, sans desquamation.

La lymphocytose infectieuse aiguë de Carl Smith :

Par son exanthème rubéoliforme ou scarlatiniforme disparaissant en moins d'une semaine et l'existence d'une leucocytose élevée (50.000 à 100.000 globules blancs).

LES AFFECTIONS DERMATOLOGIQUES:

Nous citerons surtout :

Le parapsoriasis en goutte :

Dont l'éruption, répartie sur tout le corps, respecte le visage, les plantes et les paumes. La lésion élémentaire est une papule rosée recouverte d'une squame en « pain à cacheter ». Des lésions d'âge différent peuvent coexister, car l'évolution est très longue (l'affection dure parfois des années).

Les eczématides :

Elles ne respectent pas le tronc, sont souvent prurigineuses et ont une histologie voisine de l'eczéma.

Les dermites toxiques :

Elles intéressent, en général, toutes les régions du corps. Mais d'autres dermites de cause externe peuvent n'atteindre que les membres (ceci a été rencontré notamment chez des enfants, bras et jambes nus, jouant dans des sablières) et posent alors des problèmes diagnostiques. Dans ces cas, le prurit, l'évolution rapide et les notions étiologiques permettent facilement le diagnostic.

Le lichen plan :

Dont la lésion élémentaire est une papule dermo-épidermique, à bords nets, très saillante, brillante, centrée par une dépression. Ces papules se groupent volontiers et sont, habituellement, très prurigineuses.

Nous ferons une place plus importante aux affections suivantes :

LA PUSTULOSE MILIAIRE ÉPIDÉMIQUE.

P. ROLLIER et F. PELBOIS firent remarquer, en 1961, que la pustulose miliaire épidémique, qu'ils avaient décrite dans *Maroc Médical*, de 1955, présentaient les « mêmes

caractères cliniques, hématologiques, biologiques et sérologiques que l'Acrodermatite érythémato-papuleuse infantile ». CROSTI réfute cette affirmation en précisant que :

- la pustulose miliaire est d'abord vésiculeuse, puis devient pustuleuse ;
- elle s'accompagne d'une splénomégalie et d'une importante leucocytose ;
- elle est caractérisée, histologiquement, par « une pathologie exsudative et dégénérative épidermique ».

LA MONONUCLÉOSE INFECTIEUSE.

La mononucléose infectieuse peut s'accompagner d'éruptions cutanées de type morbiliforme, scarlatiniforme, rubéoliforme ou purpurique. Ces éruptions sont localisées, en général, au tronc, au cou et aux membres. Elles disparaissent en trois à huit jours sans desquamation. De plus, le séro-diagnostic de Paul BUNNEL-DAVIDSOHN est positif, alors qu'il est toujours négatif dans le syndrome de GIANOTTI et CROSTI. (Il en est ainsi dans nos deux observations.)

Mais, dans quelques cas, ces manifestations cutanées peuvent avoir un aspect morphologique voisin de celui du syndrome de GIANOTTI et CROSTI.

Ainsi, en 1946, CELICE, GROSSIORD et LAFOURCADE ont publié un cas « d'éruption papuleuse, lichénoïde, survenue au cours d'une mononucléose infectieuse ». Au début, cette éruption, par son aspect et sa localisation, rappelait le syndrome de GIANOTTI et CROSTI, mais elle devint très vite généralisée. De plus, les signes cliniques et biologiques de mononucléose infectieuse ne pouvaient être contestés.

GREY et COLL observèrent, eux aussi, une éruption voisine de celle de l'Acrodermatite érythémato-papuleuse infantile chez une jeune femme de 30 ans, mais cette éruption prédominait sur le tronc, et la mononucléose était indiscutable.

LA MALADIE DE LETTERER-SIWE
OU RÉTICULOSE MALIGNE DE L'ENFANT.

Tout oppose la maladie de LETTERER-SIWE au syndrome de GIANOTTI et CROSTI :

- la présence de l'éruption sur le thorax ;
- son aspect de « sinapisme mal essuyé » (Julien MARIE) ;
- l'importance des signes généraux ;
- l'existence d'une splénomégalie avec ou sans ictère ;
- une importante réaction histio-réticulaire à l'examen biopsique des lésions cutanées ;
- des lacunes osseuses, craniennes en particulier, sur les radiographies du squelette ;
- une évolution vers la mort en quelques semaines.

C'est donc un diagnostic différentiel très important, mais il est, en général, très facile de l'éliminer.

ETIO-PATHOGENIE

L'étiologie du syndrome de GIANOTTI et CROSTI a donné lieu à de nombreuses discussions :

Dans sa première publication, GIANOTTI soulevait l'hypothèse d'un « eczéma toxi-allergique, à caractère lichénoïde, de cause imprécise ».

Plus tard, il évoqua une « réticulo-endothéliose infectieuse de nature virale spontanément résolutive ». Sont en faveur de cette hypothèse :

- la rhino-pharyngite du début ;
- la présence d'adénopathies ;
- la lenteur de l'évolution de l'élément papuleux ;
- la présence d'éosinophiles et de cellules du système réticulo-endothélial dans le sang ;
- une certaine contagiosité.

Des recherches de virus ont été entreprises par GIANOTTI et CROSTI, SPAGNOLI, BESSONE :

- Essai d'inoculation de moelle sternale à l'œuf embryonné de poulet.

— Tentative de culture de divers produits (fragments de peau, de tissu pharyngé ou rectal, mucus nasal, salive, sang, eau de lavage de gorge, filtrats de fèces) sur différents milieux (cellules rénales de singe ou cellules carcinomateuses humaines).

Toutes ces recherches se sont révélées négatives. (Il en fut ainsi dans nos deux observations.)

Les essais de transmission de la maladie par injection intra-dermique de sang d'un petit malade à un enfant sain n'ont donné aucun résultat : il ne se produisit pas de réaction locale, et aucune éruption ne fut observée.

DOGLIOTTI, après avoir observé deux cas, associés l'un à une amygdalite, l'autre à une entérocologie, émet l'hypothèse d'une réaction focale. En fait, ce « focal sepsis » est retrouvé beaucoup trop souvent chez l'enfant pour qu'on puisse lui attribuer une valeur formelle.

GUILLAIN et PUISSANT avaient remarqué que deux cas sur les trois qu'ils avaient observés, étaient apparus respectivement quatre et vingt jours après une vaccination anti-varioloque. Mais, dans les 32 autres cas publiés, PUISSANT n'a retrouvé qu'une seule fois cette notion de vaccination (effectuée sept jours avant le début de l'éruption). De son côté, GIANOTTI précise que l'affection n'est jamais apparue après une vaccination anti-varioloque dans les cas rapportés en Italie. (Nos deux observations concernaient des enfants non vaccinés.)

Le vaccin ne semble donc pas en cause, tout au plus peut-on retenir son rôle favorisant sur un virus de sortie spécifique.

Les auteurs hollandais signalent que l'adaline, somnifère fréquemment utilisé dans leur pays, provoque parfois des éruptions identiques à celle du syndrome de GIANOTTI et CROSTI. Il s'agirait, dans ce cas, d'une réaction allergique au médicament. Mais, ce médicament n'était pas en cause dans les observations rapportées en Italie.

BLANCHER, SAUGIER, PRINGUET observèrent un cas d'Acrodermatite érythémato-papuleuse infantile avec une sérologie de toxoplasmose fortement positive (1/4.000^{me} au

sixième et au quarante-septième jour de l'éruption). Ils se demandèrent si la toxoplasmose ne pouvait être envisagée comme étiologie possible. Et, l'observation, par LELONG, BERNARD, COUVREUR et DESMONTS, d'exanthèmes au cours de la toxoplasmose (12 fois sur 227 cas), sembla confirmer leur hypothèse.

Mais, ces éruptions diffèrent de celle du syndrome de GIANOTTI et CROSTI par leur durée brève (quelques jours à deux semaines), leur répartition sur tous les territoires cutanés et leur histiologie (infiltrats beaucoup plus importants et plus polymorphes).

Récemment, GIANOTTI pratiqua la réaction de déviation du complément pour la toxoplasmose sur le sérum de trois malades atteints d'Acrodermatite érythémato-papuleuse infantile. Les résultats ont été négatifs. (Dans notre observation n° II, cette sérologie a été trouvée négative à deux reprises.)

Cette hypothèse peut donc être écartée.

Les causes du syndrome de GIANOTTI et CROSTI restent donc encore inconnues : il pourrait s'agir d'une réticulite infectieuse dont l'agent responsable (virus ?) n'est pas encore isolé.

Toutefois, l'originalité de cette affection ne peut être contestée et, comme l'écrivaient DUPERRAT et PUISSANT, « quelle que soit la prudence avec laquelle il convient d'accepter les entités nouvelles, on est bien forcé de s'y résoudre lorsqu'on rencontre des cas qui ne rentrent dans aucun cadre classique, mais qui, par contre, reflètent fidèlement certaines observations rassemblées dans un cadre cohérent ».

TRAITEMENT

Sans traitement, l'acrodermatite évolue vers la guérison dans un délai de trois à huit semaines.

Divers traitements ont été essayés :

— Traitements locaux : pâtes ichtyolées (proposées surtout par les auteurs américains).

— Traitement généraux par les antibiotiques et les corticoïdes.

Ces traitements ne se sont jamais révélés efficaces. La durée de l'évolution n'a pas été modifiée et l'arrêt de la thérapeutique n'a apporté aucun trouble.

Le pronostic est essentiellement favorable. Le syndrome de GIANOTTI et CROSTI est toujours une affection bénigne.

En somme; comme l'écrivait DUPERRAT, l'intérêt de la connaissance de cette maladie est de permettre d'envisager un avenir favorable devant une éruption qui, légitimement, pouvait provoquer les plus grandes réserves pronostiques.

CONCLUSIONS

1° Nous rapportons les deux premiers cas d'Acrodermatite érythémato-papuleuse infantile de GIANOTTI et CROSTI, observés dans la région lyonnaise. Il s'agit des cinquième et sixième cas publiés en France.

2° Nos deux observations se superposent sur les plans clinique, évolutif et biologique aux cas rapportés jusqu'ici. Dans l'un de ces cas, la biopsie cutanée montrait l'existence d'un infiltrat qui, par ses caractères topographiques et sa densité, permettait d'évoquer la réticulose maligne.

3° Toutes les investigations étiologiques sont restées négatives. Les différentes hypothèses récemment soulevées (vaccination antivariolique, toxoplasmose, virus...) n'ont pas pu être vérifiées dans nos observations.

4° A l'occasion de ces deux observations, nous rappelons les caractères diagnostiques, biologiques et anatomo-pathologiques de cette affection, ainsi que les différentes hypothèses étiologiques qui la concernent.

5° Aucune thérapeutique ne s'est avérée efficace sur cette affection d'évolution spontanée favorable.

Le Président de la Thèse,
PROFESSEUR THIERS.

VU :
Le Doyen,
J.-F. CIER.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Lyon, le 11 juin 1964.

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
P. LOUIS.

BIBLIOGRAPHIE

- GIANOTTI (F.). — « Rilievi di una particolare casistica tossinfettiva caratterizzata da eruzione eritemato-infiltrativa desquamativa a focolai leucicolari, a sede elettiva acrosposta. » *Giornale Italiano Dermatologia Sifilologia*, n° 6, p. 678, 1955.
- CROSTI (A.), GIANOTTI (F.). — « Dermatosis infantile eruptiva acrosposta di probabile origine virosica. » *Minerva Dermatologica*, suppl. al n° 12, n°s 3-4, p. 483, juillet-décembre 1956.
- *Dermatologica*, n° 5, p. 671, 1957.
- « Atti Congresso Internazionale di Dermatologia », Stockholm, août 1957. In *Acta Dermat.-venereol.*, vol. II, p. 146, 1957.
- DOGLIOTTI (M.). — *Minerva Dermatologica*, n° 3, p. 81, mars 1957.
- BESSONE (L.). — *Minerva Dermatologica*, suppl. 12, n° 2, p. 109, décembre 1957.
- *Minerva Dermatologica*, n°s 3-4, p. 333, 1956.
- SPAGNOLI (U.). — *Dermatologica*, n° 9, p. 272, 1958.
- DUPERRAT (B.), PUISSANT (A.). — « Dermatitis des extrémités chez les enfants. » *Presse Médicale*, 66, n° 83, p. 1862, novembre 1958.
- CHAPUIS (H.). — *Revue Médicale de la Suisse Romande*, n° 3, p. 136, 1959.
- PUCCINELLI (V.). — *Minerva Dermatologica*, n° 34, p. 395, juin 1959.
- DUPERRAT (B.). — *Précis de Dermatologie*, Masson C^{ie} éd., Paris, 1959.
- « Réticuloses infantiles bénignes », p. 826.
- GUILLAIN, PUISSANT (A.). — « Dermatitis éruptive des extrémités chez les enfants. » *Bulletin de la Société Française de Dermatologie et Syphiligraphie*, p. 690, 10 décembre 1959.
- PRINGUET (R.), PUISSANT (A.). — « Le syndrome de Gianotti-Crosti. » *Médecine Infantile*, n° 2, p. 15, février 1960.
- PUISSANT (A.). — « Le syndrome de Gianotti et Crosti. » (Acrodermatite érythémato-papuleuse infantile.) Thèse de Médecine, Paris, n° 535, 1960.
- NEGRI (M.), FORMICA (U.). — « Acrodermatite papulosa infantile di Crosti-Gianotti, presentazione di un caso. » *Minerva pediatrica* (Torino), n° 13, p. 150, 1961.
- CROSTI (A.). — A propos de la dermatose éruptive acro-située, d'origine probablement virosique de A. Crosti et F. Gianotti. » *Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, n° 68, p. 776, 1961.

- BRUNER (M.), RUBIN (L.), DUNLAP (F.). — « New Papular erythema of child hood. » *Arch. Derm.*, n° 85, p. 539, 1962.
- BLANCHER (G.), SAUGIER (J.), PRINGUET (G.), BACH (Ch.), ROSSIER (A.). — « Acrodermatite érythémato-papuleuse infantile. Contribution à la discussion de l'étiologie. » *Annales de Pédiatrie*, n° 66, p. 609. 1962.
- EPSTEIN (S.). — « Dermatitis in child hood. » *Arch. Derm.*, n° 6, p. 745. 1963.
-

TABLE DES MATIERES

PLAN	17
INTRODUCTION	19
CAS N° I.....	21
CAS N° II.....	27
LE SYNDROME DE GIANOTTI ET CROSTI.....	37
Historique	37
Circonstances d'apparition.....	38
Clinique	39
Examens complémentaires.....	44
Examen anatomo-pathologique.....	46
Evolution	47
Diagnostic positif.....	48
Diagnostic différentiel.....	48
Etiopathogénie	52
Traitement	54
CONCLUSIONS	57
BIBLIOGRAPHIE	59
